FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910 — THÈSE N° — 207

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 10 Mars 1910, à 1 heure

PAR

Madame Louise RUBÉNOVITCH

Née à Ekaterinoslav (Russie), le 24 juin 1873

Contribution à l'Etude

DE LA

LEUCOPLASIE DE L'UTÉRUS

Président : M. POZZI, *professeur*

Juges : MM. QUENU, *professeur*
AUVRAY, *agrégé*
LENORMANT, *agrégé*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie Editeurs

15, Rue Racine, 15

1910

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910 — **THÈSE** N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 10 Mars 1910, à 1 heure

PAR

Madame Louise **RUBÉNOVITCH**

Née à Ekaterinoslav (Russie), le 24 juin 1873

Contribution à l'Etude

DE LA

LEUCOPLASIE DE L'UTÉRUS

Président : M. POZZI, *professeur*

Juges : MM. QUENU, *professeur*
AUVRAY, *agrégé*
LENORMANT, *agrégé*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie Editeurs

15, Rue Racine, 15

—

1910

A MON MAITRE ET MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR POZZI

Professeur de Clinique gynécologique à la Faculté
Chirurgien de l'hôpital Broca
Membre de l'Académie de Médecine.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RECLUS

Professeur à la Faculté de Médecine
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine.

MONSIEUR LE DOCTEUR JAYLE

MONSIEUR LE DOCTEUR BENDER

Chef de Clinique de l'hôpital Broca.

AVANT-PROPOS

Au moment de terminer nos études, nous tenons à adresser l'expression de notre gratitude à nos maîtres, qui nous ont ouvert leurs services et nous ont guidée de leurs conseils éclairés.

MM. les Drs Guinard, Schwartz et Barié ont dirigé nos débuts ; plus tard nous avons eu le plaisir d'avoir pour maîtres tels que MM. les professeurs Pozzi, Reclus, Debove et Chauffard qui, par leur remarquable enseignement, nous ont permis d'acquérir dans les différentes branches de la pratique médicale des notions de saine clinique qui dirigeront désormais notre vie scientifique.

Nous prions M. Potocki, professeur agrégé à la Faculté, accoucheur des hôpitaux, de vouloir bien agréer l'hommage de toute notre reconnaissance.

Nous présentons aussi l'expression de notre gratitude à MM. les professeurs Pouchet et Gilbert, dont les cours de thérapeutique resteront pour nous inoubliables ; à M. Legry, professeur agrégé, pour ses incomparables leçons d'anatomie pathologique.

C'est à M. le Dr Jayle que nous devons le sujet de cette thèse.

Les cas de leucoplasie de l'utérus sont très rares,

et nous avons eu la rare fortune, en suivant la consultation externe de M. Jayle à l'hôpital Broca, de rencontrer un cas de leucoplasie de la portion vaginale du col de l'utérus, qui a été l'occasion de ce mémoire.

Nous le prions de vouloir bien agréer le sentiment de notre profonde et respectueuse reconnaissance pour les conseils éclairés qu'il a bien voulu nous donner et de la bienveillance qu'il n'a jamais cesser de nous témoigner.

M. le Dr Letulle a bien voulu faire l'examen histogique de la plaque leucoplasique et nous donner la note de cet examen. Nous le prions de vouloir bien agréer l'hommage de notre reconnaissance profonde.

Nous tenons à remercier tout particulièrement M. le Dr Bender, chef de clinique de l'hôpital Broca, qui nous a fort aidé dans les recherches bibliographiques que le sujet de ce travail comportait ; il a bien voulu en examiner avec nous la rédaction, et nous en faciliter la mise au point.

Notre maître, M. le professeur Pozzi, nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, nous l'en remercions sincèrement.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

Leucoplasie de l'Utérus

INTRODUCTION

On distigue sous le nom de leucoplasie (de λευκὸς, blanc et πλὰξ, plaque) ou leucokiratose, (λευκὸς, blanc, κέρας, corne) une affection caractérisée par la production sur certaines muqueuses de plaques nacrées, blanchâtres, psoriasiformes. Pour en donner, en raccourci, la nature anatomique, nous dirons que la leucoplasie est constituée par un épaississement de la couche épithéliale, épaississement à l'examen duquel on est frappé, d'une part par l'hypertrophie de la couche cornée, d'autre part par la multiplication des cellules de la couche à éléidine, qui sont augmentées de nombre et gorgées de granulations.

Le siège le plus fréquent de la leucoplasie, le seul qui fut connu durant longtemps est la muqueuse bucco-linguale. Ce n'est que depuis 1875, à la suite du travail de Robert Weir (1) qu'on sait que la leuco-

1. *Robert Weir. New-York med. Journ.*, 1875, p. 246.

plasie peut également atteindre l'appareil génital de la femme. Les travaux de Letulle (1), de Pichevin et Pettit (2), de Jayle et Bender (3), pour ne citer que les plus importants, firent bien connaître la *leucoplasie vulvaire* et la *leucoplasie vaginale* et montrèrent les rapports qui existaient entre cette affection et le cancer. Ce sont des données actuellement classiques.

Quant à la *leucoplasie de l'utérus*, qui est la forme de beaucoup la plus rare, on ne la connaissait guère que par quelques observations éparses et peu précises jusqu'en 1905 où Jayle et Bender (4) en donnèrent une bonne description basée sur les quelques faits antérieurs et sur deux cas personnels. Toutefois les matériaux étaient encore à cette époque trop peu nombreux pour permettre d'en tirer des conclusions définitives. Depuis, MM. Jayle et Letulle et M. Bender ont observé deux cas nouveaux, qu'ils ont étudié très complètement et qui leur ont permis de confirmer leurs premières constatations. Ce sont ces documents récents que nous apportons aujourd'hui et qui permettront d'ajouter une contribution utile à l'étude de la leucoplasie utérine.

Les observations publiées de leucoplasie utérine,

---

1. *Letulle. Bull. et mém. de la Soc. anat. de Paris*, 1901, p. 125.

2. *Pichevin et Pettit. Semaine gynécologique*, 1897, p. 257, 276, 284.

3. *Jayle* et *Bender. Revue de gyn. et de chri. abd.*, 1905, p. 963.

4. Jayle et Bender, *loc. cit.*

peuvent être divisées en deux groupes : les unes concernent des cas de leucoplasie du col, d'autres des cas de leucoplasie du corps, de la cavité utérine.

MM. Jayle et Bender font remarquer que l'existence d'une *leucoplasie de la portion vaginale du col* n'a rien qui doive surprendre, étant donné ce que l'on sait de la leucoplasie vulvo-vaginale. Le museau de tanche est tapissé par un épithélium pavimenteux et stratifié qui est absolument identique à l'épithélium vaginal. Le col est exposé aux mêmes traumatismes et aux mêmes causes d'inflammation chronique que le vagin ; il est donc facilement compréhensible que la muqueuse cervicale puisse, sous ces diverses influences, subir un processus d'épidermisation et de leucoplasie.

Mais la question devient infiniment plus embarrassante quand il s'agit de la muqueuse du canal cervical et de la muqueuse du corps. Ces régions, sont, en effet, normalement tapissées par un épithélium cylindrique cilié, en une seule assise, et dont l'hyperplasie simple ne peut, en aucune manière, provoquer l'apparition d'une plaque leucoplasique. Il pourrait même sembler paradoxal de parler d'une leucoplasie du corps de l'utérus si des observations d'une authenticité indiscutable ne démontraient pas l'existence de cette curieuse affection. Mais le fait étant admis il s'en dégage tout de suite cette conclusion que, pour que la leucoplasie du corps de l'utérus ait pu se produire, il faut qu'elle ait été précédée d'une métaplasie de l'épithélium

intra-utérin. Il est nécessaire que, préalablement et par un mécanisme quelconque, un épithélium pavimenteux se soit substitué, dans la cavité utérine, à l'épithélium cylindrique normal.

Nous étudierons successivement avec MM. Jayle et Bender.

1° *La leucoplasie de la portion vaginale du col ;*

2° *La leucoplasie de la muqueuse endo-utérine* (*canal cervical et cavité corporelle*).

I

LEUCOPLASIE DE LA PORTION VAGINALE DU COL

MM. Jayle et Bender font remarquer, à juste titre, dans leur travail, qu'il importe de distinguer les *fausses leucoplasies* du col de l'utérus des *leucoplasies vraies*. Lorsqu'on examine, disent ces auteurs, des femmes atteintes de métrite chronique, on constate assez communément sur le col au pourtour et au niveau de son orifice, des plaques blanchâtres opalines, de forme parfois lenticulaire mais le plus souvent irrégulière et dont le contour se fond insensiblement avec la muqueuse voisine. On peut aussi, au lieu de plaques, trouver des bandes plus ou moins étendues présentant le même aspect. A la simple inspection, ces plaques ressemblent étrangement à des plaques leucoplasiques vraies ; mais elles s'enlè-

vent facilement par le frottement et, au microscope, on les trouve formées par un coagulum fibrineux englobant un grand nombre de leucocytes.

C'est là de la *fausse leucoplasie*, qu'il importe essentiellement de différencier d'avec la leucoplasie vraie.

La leukokératose vraie du col est en revanche, une affection des plus rares, nous n'en connaissons actuellement que 8 observations. Ce sont, par ordre chronologique : l'observation de d'Hotman de Villiers et Thérèse, les trois observations de Verdalle, le cas de Jayle et Bender, le cas de Jayle et Letulle et deux observations inédites que nous rapportons ci-après, etc. et qui nous ont été obligeamment communiquées par MM. Jayle et Bender.

Nous rapporterons d'abord ces observations et nous envisagerons ensuite dans une étude d'ensemble les caractères anatomo-cliniques de la leucoplasie du col.

OBSERVATION I

(A. d'Hotman de Villiers et Louis Thérèse. — Une forme peu commune d'altération épitéliale du col de l'utérus. — Ie *Congrès international de Gynécologie et d'Obstétrique*) Genève, 1896, section de Gynécologie, 2e vol. p. 225.,

Femme de quarante et un ans ayant eu deux enfants sans accident.

Il y a deux ans, pesanteur dans le bas-ventre et pertes blanches abondantes.

A l'examen, léger abaissement utéro-vaginal ; utérus un peu gros en antéflexion ordinaire ; annexes saines. Au spéculum, le vagin est rempli d'une sécrétion crémeuse, le col est augmenté de volume avec les deux lèvres ulcérées.

Un peu au-dessous de l'ulcération de la lèvre inférieure, sur la partie médiane de la face inférieure du col, on trouve une petite plaque blanche de la dimension d'une pièce de 50 centimes. Cette plaque d'un blanc nacré, brillant, était recouverte d'une sécrétion épaisse, blanc jaunâtre, se détachant difficilement de la surface sécrétante. Après avoir enlevé cette sorte d'enduit nous avons cherché à nous rendre compte de la nature de cette altération. Elle semblait comme appliquée sur la surface du col, lui faisant un léger relief sur le tissu sain environnant. Avec une pince nous avons essayé d'en enlever un fragment ; nous dûmes y renoncer, non seulement à cause de l'adhérence intime qui existait avec le tissu sous-jacent mais aussi à cause de la petite hémorraragie qui se produisait à chaque tentative.

De mai 1895 fin août, la plaque s'agrandit petit à petit ; au bout d'un mois elle avait doublé de grandeur, puis elle sembla rester stationnaire pour reprendre un mois après une sorte de poussée de développement en gagnant de proche en proche la commissure droite de l'orifice cervical.

Vers la fin août, elle avait envahi progressivement la partie supérieure droite du col, immédiatement au-dessus de l'ulcération de la lèvre supérieure. En même temps les sécrétions devenaient de plus en plus abondantes, toujours inodores et très épaisses. L'enduit que nous avons signalé sur la plaque devenait également plus compact et plus abondant. Les ulcérations des lèvres du col avaient disparu sous la seule influence d'injections antiseptiques et de pansement à la glycérine.

Vu la marche envahissante des lésions, l'amputation du col fut pratiquée le 15 septembre.

Suites normales.

Examen histologique. — « Après action de l'alcool, la plaque qui existait sur le col se présente sous l'aspect de petites cuticules blanchâtres, légèrement saillantes qui rappellent les épaississements épidermiques dus au frottement ou à toute autre cause irritante. Sur des coupes colorées au picro-carmin et montées à la glycérine, on voit une véritable couche cornée formée d'éléments épithéliaux aplatis fortement colorés en jaune par l'acide picrique. Quelques rares noyaux prennent encore le carmin. Au-dessous de cette couche cornée la couche de Malpighi est épaissie, composée d'éléments épithéliaux normaux à prolongements exodermiques bien nets. De place en place, soit immédiatement sous la couche cornée, soit plus profondément, cet épithélium polygonal subit quelques changements. Les cellules se groupent en une sorte d'évolution nodulaire, les plus périphériques étant les plus aplaties. Celles qui sont au centre du nodule ont perdu leur régula-

rité ; les prolongements exodermiques ne sont plus visibles. Cette disposition donnerait assez bien l'impression des premières phases d'un épithéliome perlé ou du cancroïde. Aucun noyau cependant n'apparaît en karyokinèse, même sur les coupes colorées au carmin d'alun ou à l'hématoxyline. En aucun point, les cellules épithéliales n'envahissent les tissus sous-jacents. »

OBSERVATIONS II, III et IV

(Verdalle. — Trois cas de leucoplasie du col de l'utérus. — *Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1903, p. 555, séance du 25 mai.)

Obs. I. — J'ai vu cette malade pour la première fois, il y a deux ans et demi (1900).

Femme d'une cinquantaine d'années, sujette depuis déjà quelques mois à des hémorragies abondantes qui venaient à l'occasion des règles. Les périodes menstruelles étaient devenues irrégulières : quelques-unes déterminaient des hémorragies qui duraient jusqu'à huit, dix, quinze jours même et qu'on avait grand'peine à arrêter. Dans le courant de l'été il y en avait eu trois. La malade était très affaiblie, très anémiée et aussi très inquiète.

Femme bien portante jusque-là, ayant eu six enfants, en ayant nourri plusieurs, avec nombreuses fausses couches. Syphilis problable. Sa mère est morte vers la cinquantaine, d'un cancer de l'utérus.

Comme phénomènes fonctionnels, la malade ne présente rien absolument ; aucune perte, aucune odeur, aucune douleur ; une certaine pesanteur du côté du bas-ventre et des reins et c'est tout.

Le corps de l'utérus est petit, de consistance normale et mobile. Mais la muqueuse du vagin et les ligaments sont très lâches ; rien dans les culs-de-sac.

Le col est gros, allongé, infiltré, mais de consistance mollasse ; pas de noyau ni d'induration. Les lèvres sont un peu entr'ouvertes et renversées ; à l'orifice, de petits bourgeons saignent facilement.

Sur la face antérieure du col il y a deux plaques d'un blanc nacré, offrant absolument l'aspect de la leucoplasie linguale, ovalaires, lisses, brillantes, comme peintes au vernis sur la muqueuse, sans saillie ni sillon de séparation.

Elles sont placées à cheval sur la face antérieure. La plus grande, de la dimension d'une pièce de 2 francs, occupe le milieu de la face antérieure ; l'autre, grande comme une pièce de 50 centimes, est un peu à droite.

En interrogeant l'entourage de la malade, j'apprends que les deux plaques existent depuis fort longtemps, depuis plusieurs années ; plusieurs médecins les ont constatées sans y attacher, au reste, d'importance ; elles n'ont pas changé de place, ni de dimensions, depuis au moins cinq ou six ans.

Ce ne sont pas des cicatrices. Jamais il n'a été pratiqué de cautérisations. Au reste leur surface, absolument

égale et lisse, prouve bien qu'elles ne sont pas de nature cicatricielle.

Ne trouvant, en somme, rien qui presse, j'ordonne un traitement très simple (injections chaudes, repos) et demande à revoir la malade de temps en temps.

Pendant tout l'hiver, j'ai revu la malade à plusieurs reprises ; j'ai même, ne me fiant pas à mes propres forces, prié un de mes collègues de Cannes, M. Pascal, de l'examiner avec moi.

Bien qu'intrigué, lui aussi, par cette leucoplasie qui, par sa ressemblance avec la leucoplasie buccale, nous faisait faire nécessairement quelques réserves, il conclut comme moi qu'une intervention n'était pas indiquée pour le moment et qu'il fallait se contenter de maintenir la malade en observation.

Et la suite des événements nous donna raison. L'hiver se passa sans encombre. Plus d'hémorragies. Les bourgeons s'effacèrent, le col revint à des dimensions à peu près normales. Mais les plaques ne bougèrent pas. Elles diminuèrent cependant de surface, suivant le mouvement de retrait de la muqueuse.

Deux ans se passèrent ainsi sans accidents. La malade allait et venait, menait une vie très active, se portait absolument bien, avait repris ses forces et ses couleurs, notablement engraissée, se croyait guérie enfin.

Au courant de l'automne dernier, les hémorragies reprirent de plus belle et, mandé auprès d'elle à la fin d'octobre, je la trouvai horriblement changée à tous points de vue.

Facies caractéristique et amaigrissement considérable ;

état local qui ne laissait aucun doute sur la nature du mal.

Le col ne formait plus qu'un énorme champignon bourgeonnant ; toute plaque avait disparu. La paroi de la vessie, elle-même, était envahie. J'insistai pour une intervention immédiate qui me fut refusée ; on tergiversa, on attendit trois mois.

Bref la malade finit par se confier à un chirurgien étranger qui, à ce que j'ai appris, fut obligé d'enlever tant de choses qu'il a fait à la vessie une blessure irréparable.

En résumé, cette malade portait depuis des années deux plaques de leucoplasie sur le col de l'utérus ; syphilitique probable, fille d'une cancéreuse, elle a fini par être atteinte d'un épithélioma du col (l'examen microscopique a été confirmatif), épithélioma qui a couvé très longtemps, a passé inaperçu, a permis un retour à une santé presque parfaite et a pris, tout à coup, un développement d'une grande violence.

Obs. II et III. — M. Verdalle rapporte, en outre, très brièvement, deux autres observations de leucoplasie du col, qui lui ont été communiquées par M. Labadie-Lagrave et qui présentent avec le premier la plus grande analogie :

Dans la première observation, il s'agit d'une dame d'une cinquantaine d'années qui présentait, elle aussi, deux plaques de leucoplasie de la muqueuse du col. L'une d'elles siègeait à la face inférieure et s'étendait jusque sur le bord de la lèvre. Au bout de huit ans un cancer envahissait le corps de l'utérus et emportait rapidement la malade.

Dans le second cas, lequel est encore en observation, la malade est atteinte de cancer du col. Depuis plusieurs années elle porte sur la face inférieure une plaque de leucoplasie.

OBSERVATION V

(Jayle et Bender. — Plaques leucoplasiques développées à la surface d'un polype adéno-myomateux implanté sur la lèvre antérieure de l'utérus. — *Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale*, 1905, n° 6, p. 963.)

Obs. XXXVI. — *Plaques leucoplasiques développées à la surface d'un polype adéno-myomateux implanté sur la lèvre antérieure de l'utérus.*

J..., femme R..., quarante-cinq ans, d'aspect chétif, très maigre, petite.

Antécédents. — Réglée à seize ans, régulièrement, sans douleurs ; règles peu abondantes, durant trois à quatre jours. Mariée à vingt et un ans. A eu douze enfants, dont huit sont vivants ; les accouchements n'ont jamais été compliqués ; le dernier date de cinq ans. A ce moment la malade ne paraissait rien avoir au col de l'utérus ; du moins elle ne sentait rien, elle n'avait pas de pertes rouges, les règles ne s'étaient pas modifiées. L'affection actuelle semble remonter à trois ans : à cette époque la malade a eu une hémorragie qui a duré trois ou quatre jours après une absence des règles depuis trois ou quatre mois. Depuis cette hémorragie qui paraît avoir été une fausse couche,

elle a eu régulièrement ses règles durant trois ou quatre jours. Pas d'hémorragie nouvelle à signaler ; mais depuis cette époque elle a eu constamment des pertes jaunes, d'odeur fétide, souillant très abondamment le linge. Un jour, par hasard, la malade, à la suite de douleurs sourdes, dans le bas-ventre et dans les reins, qui ne l'avaient pas forcée à s'aliter, aperçoit entre les lèvres une tumeur qu'elle prend pour la matrice prolabée. Cette tumeur sortait des organes génitaux dès que la malade posait le pied à terre et ne rentrait que lorsqu'elle était couchée. La malade continua ses occupations, ne souffrant qu'après de fortes fatigues et se plaignant de pertes jaunes très abondantes.

Cependant progressivement la tumeur sort de plus en plus, gêne la marche, occasionne des douleurs plus intenses, et la malade se décide à consulter en janvier 1905.

Ces derniers temps, le polype s'est inféсté et la malade a un peu de température.

Examen clinique. — 8 février 1905. — Dans la position debout on voit sortir de la vulve une tumeur du volume d'un citron. Quand on fait coucher la malade, la tumeur se réduit facilement. On remarque alors que le périnée est complètement effondré. En faisant pousser la malade, le col utérin fait hernie aussitôt et il porte appendue une grosse masse polypeuse sur sa lèvre antérieure ; sur la lèvre postérieure, il également deux petites masses polypeuses.

La masse polypeuse antérieure est exulcérée et donne naissance à une sécrétion particulièrement fétide qui fait que la malade infecte le local où elle se trouve.

L'utérus est en rétroversion et rétroflexion, mobile, les annexes paraissent saines.

A noter en outre que la paroi abdominale est complètement relâchée.

Diagnostic. — Prolapsus de l'utérus, avec métrite et rétroversion, déchirure du périnée. Entéroptose.

Le prolapsus paraît être en partie déterminé par la masse polypeuse du col.

Opération. — 9 février 1905. — L'intervention comprend les quatre temps suivants :

1° Amputation de la lèvre antérieure et de la masse polypeuse ; amputation de la lèvre postérieure ; suture au fil d'argent ;

2° Curettage de l'utérus, qui contient de nombreuses fongosités ;

3° Périnéorraphie par le procédé habituel ;

4° Alexander des deux côtés. Un pessaire de Hodge est placé pour bien maintenir l'utérus en bonne position.

Durée de l'opération : une heure et demie, sans incidents.

Suites opératoires simples, sans aucune complication. Ablation des fils du périnée le sixième jour. Ablation des fils profonds du col le seizième jour.

La malade s'est levée au bout de trois semaines complètement guérie.

Examen des pièces. — Sur la lèvre postérieure du col existaient deux petites masses polypeuses ressemblant à des grains de raisin, de consistance assez molle et dont le stroma paraissait gélatineux.

Sur la lèvre antérieure du col existait une masse poly-

peuse plus volumineuse formée de plusieurs lobules accolés par un pédicule rétréci.

C'est cette masse qui faisait hernie à l'exterieur lorsqu'on faisait pousser la malade. Le lobule le plus volumineux et le plus saillant présentait à sa surface une large plaque opaline, adhérente.

Examen histologique (pratiqué par M. Bender). — En examinant les coupes à un faible grossissement, après coloration à l'hématéine-éosine, on constate que la muqueuse du col utérin a subi un véritable processus d'épidermisation, et qu'elle présente au grand complet les caractères d'une plaque de leucoplasie vulvaire. L'épithélium forme une couche épaisse avec des bourgeons interpapillaires irréguliers ; on y rencontre une couche granuleuse, parfaitement nette, et une couche cornée compacte dessinant à la surface de l'épithélium une bordure claire et transparente. Disons tout de suite que, de même que nous l'avons observé dans les cas de leucoplasie vulvaire, la couche granuleuse manque en certains points limités où la muqueuse a conservé une disposition voisine de la normale. Le derme est assez lâche gorgé de sérosité, infiltré de leucocytes.

En examinant les coupes à un grossissement plus fort on se rend compte plus exactement de la structure des différentes assises.

1° **Epithélium**. — Le *stratum germinativum* est formé, assez régulièrement, d'une couche de cellules cylindriques, avec un noyau ovalaire, fortement coloré. En

quelques points cependant les cellules s'allongent ou bien, au contraire, s'aplatissent et deviennent cubiques.

Le *stratum filamentosum* est formé de grandes cellules polygonales crénelées, mesurant 20 à 24 μ et dont les prolongements filamenteux sont parfaitement visibles. Ces cellules présentent un noyau arrondi ou ovalaire, avec un ou deux nucléoles. Les cellules du corps de Malpighi qui avoisinent immédiatement la couche génératrice sont un peu moins volumineuses. Dans toute cette région on trouve de nombreux leucocytes migrateurs infiltrant les espaces intercellulaires. Au niveau des points circonscrits où la couche granuleuse n'existe pas, les cellules superficielles du corps de Malpighi perdent leurs prolongements, se kératinisent mais conservent leur noyau.

Le *stratum granulosum* présente un développement remarquable. Il est formé, en moyenne, de cinq ou six couches de cellules et on trouve même, en certains points limités, huit ou neuf assises cellulaires superposées : ces renflements de la couche granuleuse correspondent aux points où les bourgeons épithéliaux interpapillaires sont particulièrement volumineux. Les cellules chargées de granulations d'éléidine de dimensions variables ont une forme losangique ou aplatie et sont orientées parallèlement à la surface ; elles mesurent 25 à 30 μ de large sur 12 à 20 μ d'épaisseur. Le noyau est pâle, souvent masqué par l'abondance de l'éléidine ; la chromatine nucléaire prend les colorants d'une manière irrégulière et diffuse.

En certains points les cellules du stratum filamentosum sous-jacentes à la couche granuleuse apparaissent, elles

aussi, discrètement infiltrées de granulations d'éléidine. Au-dessus de la couche granuleuse on trouve parfois, sur une certaine étendue, un véritable *stratum lucidum*, formé de cellules dépourvues de noyaux, mais cette disposition n'est pas régulière et, presque partout, la couche cornée paraît faire suite directement à la couche des cellules à éléidine.

Le *stratum corneum* forme une bande assez régulière, dont l'épaisseur moyenne est de 66 μ. Cette couche présente une striation très nette. On y reconnaît de place en place, des cellules dont les limites sont plus ou moins nettes et dont quelques-unes ont conservé leur noyau. De la surface de la couche cornée se détachent, par places, des lambeaux flottants. On y trouve également un petit nombre de leucocytes, généralement disposés sous forme d'amas.

2° Derme. — Le chorion muqueux, ainsi que le tissu fibro-musculaire sous-jacent sont ordinaires. On y trouve de nombreux vaisseaux et une infiltration leucocytaire disséminée. Les glandes déformées, y sont assez nombreuses. Quelques-unes, transformées en kystes et formant de petits œufs de Naboth, viennent au contact immédiat de l'épithélium dont elles entament, en certains points, les couches profondes.

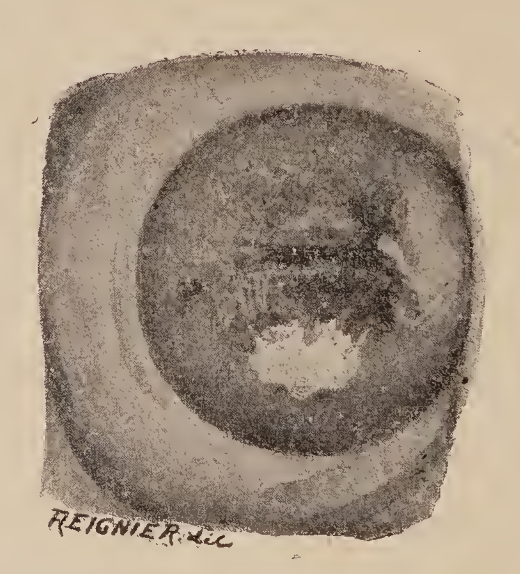
OBSERVATION VI

Letulle et Jayle. — Leucoplasie du col de l'utérus. — Société Anatomique de Paris, juin 1909).

Mme G... Jeanne, trente ans, confectionneuse demeurant à Paris, 12 rue du Jura, vient à la consultation de l'hôpital Broca, le 20 février 1909.

Antécédents héréditaires. — Père mort à cinquante-cinq ans, à la suite d'accidents cardio-hépatiques. Mère vivante et bien portante. Deux frères vivants.

Antécédents personnels. — Jamais de maladies. La ma-



Leucoplasie du col de l'utérus
(Jayle)

lade a été réglée à onze ans. Règles régulières, moyennement abondantes, durant quatre à cinq jours. Une grossesse à vingt-cinq ans, avec accouchement normal et suites normales. L'enfant est mort à trois semaines, de convulsions.

Quelque temps après, la malade a eu un certain degré

de prolapsus utérin ; une sage-femme consultée lui a conseillé de porter une ceinture abdominale et lui a placé un pessaire, qu'elle a gardé pendant six mois.

La malade s'est mariée il y a trois ans. Depuis cette époque les règles sont devenues moins régulières et douloureuses, avec, dans leur intervalle, des pertes blanches abondantes mais ne tachant pas le linge.

Etat actuel. — La malade vient à la consultation le 20 février. Les dernières règles sont survenues le 15 février, en avance de quinze jours. Elles ont été, comme d'ailleurs les précédentes, peu abondantes mais très douloureuses ; elles ont duré trois jours La malade perd abondamment en blanc.

Elle se plaint d'éprouver de vives douleurs dans le bas-ventre, surtout à gauche, avec irradiadions vers la cuisse. Ces douleurs sont calmées par le repos, mais réapparaissent à la moindre fatigue. L'intestin est paresseux, il y a des maux de tête fréquents, mais l'état général est bon ; la malade n'a pas maigri, son sommeil n'est pas troublé.

A l'examen on constate que l'orifice vulvaire est très relâché ; il y a une déchirure au niveau de la fourchette. L'hymen est incomplètement détruit ; il est charnu sauf au niveau de la déchirure. L'utérus est augmenté de volume, en antéversion. L'ovaire gauche est augmenté de volume, gros comme une noix. Il y a de la périannexite dont témoignent les douleurs spontanées, accompagnées d'irradiations crurales.

A l'examen au spéculum, on constate sur la lèvre postérieure de la portion vaginale du col, au niveau de la ligne médiane et à 5 millimètres de l'orifice externe, une

plaque leucoplasique tout à fait caractéristique, d'un blanc nacré, à bords dentelés et de la grosseur d'une lentille. C'est une plaque leucoplasique vraie, car elle ne s'enlève pas par le frottement.

Diagnostic. — Leucoplasie de la lèvre postérieure du col utérin, métrite, annexite gauche.

24 février 1909. — M. le Docteur Jayle pratique une biopsie, enlève la plaque leucoplasique avec un fragment du tissu utérin sous-jacent et l'envoie à M. Letulle pour examen histologique.

Examen histologique (M. Letulle). — A un faible grossissement, la lésion est déjà caractéristique. Sur de vastes surfaces, la muqueuse du col apparaît épaissie d'une façon très marquée, triplée par suite de la formation, à sa surface, d'une couche épithéliale anormale composée de cellules lamellaires kératinisées, desséchées et dépourvues en totalité de leurs noyaux.

Cette « cutisation » de la muqueuse repose, comme dans toute leucoplasie vraie, sur plusieurs strates de cellules épithéliales riches en granulations d'éléidine. Un tel stratum granulosum fait constamment défaut, à l'état normal, dans les muqueuses à épithéliums malpighiens.

A un moyen grossissement, l'aspect des parties est plus typique encore. Les lamelles d'épithéliums kératinisés offrent, selon les points, l'un des deux aspects suivants : tantôt elles constituent une série de stratifications minces tassées les unes par dessus les autres sans trace reconnaissable de structure cellulaire, sans noyaux, véritable kératinisation épidermique identique à celle de la couche cornée qui recouvre une peau normale, tantôt, au contraire,

la totalité des épithéliums y a conservé une individualité propre et la couche se compose alors d'une superposition de 25 à 30 assises de gros éléments fusiformes, plus ou moins tassés parallèlement à la surface de la muqueuse et ayant tous conservé, malgré leur dégénérescence nécrotique, des limites précises, un protoplasma hyalin et un squelette de noyau arrondi entouré d'une auréole claire bien moins dense que le reste du protoplasma cellulaire.

Les fentes intercellulaires disposées en treillages polygonaux autour de ces cellules mortifiées non encore desséchées, ne contiennent plus trace des filaments d'union ; mais elles semblent indemnes, exemptes de microbes et de leucocytes immigrés.

Cette disposition « en treillis » des épithéliums qui ont proliféré à la surface de la muqueuse avant que d'être envahis par la nécrose de kératinisation est fort remarquable, elle s'associe en proportions diverses avec la simple cotisation lamellaire amorphe dont nous avons tracé plus haut les caractères.

Le « stratum granulosum », c'est-à-dire la couche immédiatement sous-jacente aux strates kératinisées, se présente sous l'aspect de trois à cinq couches de cellules polygonales aplaties, parallèles à la surface de la muqueuse et dont les éléments constitutifs sont remarquables par la proportion, souvent considérable, de granulations d'éléidine incrustées, dirait-on, dans chaque protoplasma, surtout au pourtour du noyau. Les masses d'éléidine vivement teintées (en violet foncé par l'hématéine, en brun doré par le Van Gieson, etc.) souvent éparses au milieu du protoplasma, restent cependant toujours à une cer-

taine distance du noyau lui-même. Celui-ci semble comme isolé par une mince zône de protoplasma plus clair, au centre de la cellule épithéliale.

En règle pour ainsi parler constante, la dernière assise du stratum granulosum, la plus superficielle contiguë au stratum cornéum accidentel, perd brusquement sa réserve d'éléidine, sitôt que le noyau cesse d'être accessible à l'hématéine. Parfois cependant, on aperçoit encore, parmi les couches kératinisées, une ou deux cellules épithéliales en voie d'atrophie, ayant perdu leur éléidine mais encore munies d'un noyau petit, fortement tassé (violet noir par l'hématoxyline) en pyknose évidente.

D'autres fois aussi, précisément dans ces régions où la kératinisation des épithéliums à éléidine s'est effectuée d'une façon mal ordonnée, il est possible de reconnaître, en pleine couche cornée, quelques épithéliums encore nucléés ; leurs noyaux énormes, hydropiques (d'un violet pâle par l'hématéine) sont presque dépourvus de substance chromatinienne, mais encore entourés d'une couronne de granulations d'éléidine très nettes quoique peu abondantes.

La couche épithéliale intermédiaire entre le stratum granulosum et la zône fondamentale des cellules cylindriques du corps muqueux de Malpighi est épaisse ; elle compte 8 à 10 strates de cellules polygonales anguleuses, claires, riches en filaments d'union. Souvent, au milieu de ces éléments d'apparence normale, on découvre quelques cellules remarquables, les unes par l'état vésiculeux de leur noyau, creusé d'une ou deux grosses vacuoles incolores, les autres par l'état nécrobiotique de leur protoplasma qui a pris un aspect brillant, hyalin ou fibrinoïde et n'a plus de noyau colorable.

La couche germinative du corps muqueux de Malpighi s'insère sur un derme profondément altéré. Ses nombreux éléments cylindroïdes sont tassés, en voie de prolifération manifeste. Leurs noyaux allongés, perpendiculaires à la surface du derme, pressés les uns contre les autres, paraissent à l'étroit et se poussent vers la couche intermédiaire qui les recouvre. A la surface des corps papillaires du derme, saillants à travers les couches successives du revêtement épithélial, les épithéliums germinatifs ont très souvent des noyaux vésiculeux.

Le *chorion* de la muqueuse cervicale est loin d'être indemne. A la vérité, le squelette fibroïde qui le constitue, traité par le Van Gieson, ne possède qu'un petit nombre de travées rosâtres, densifiées d'une façon modérée. Mais l'orcéine ou le Weigert ne teintent qu'à grande peine, çà et là quelques réseaux, aussi rares qu'inégaux de fibres élastiques, tronçons épars disposés sans ordre au milieu des travées connectives. Il est important de noter que les fibres élastiques font même totalement défaut en certains points ; cette atrophie élastique est surtout notable à la surface du chorion et, en particulier, dans l'épaisseur des corps papillaires qui soulèvent de place en place le derme et le coiffent plus ou moins haut de couches épithéliales toujours très leucoplasiques en ces régions. De telles lésions cicatricielles ont une valeur pathogénique capitale.

Les *Vaisseaux* qui sillonnent le chorion sont surtout représentés par des capillaires élargis, ectasiés, et par des veinules aux endothéliums tuméfiés à l'ordinaire. Les artérioles sont plutôt rares avec leurs trois couches constitutives en bon état, peut-on dire : toujours est-il qu'aucune des lumières artérielles béantes sur les coupes ne laissent apercevoir aucune trace d'endartérite végétante.

Il n'en va pas de même pour les nombreuses veinules qui coupent, de leurs lumières élargies, toute l'épaisseur du derme et du tissu fibro-musculaire sous-muqueux fondamental. Un grand nombre de ces canaux sanguins, surtout, semble-t-il, dans les régions sous-jacentes aux placards leucoplasiques, offrent une structure singulière, anormale sinon réduite. En dehors de la couche endothéliale, unique et continue, qui tapisse comme à l'état sain, la lumière vasculaire, la paroi de la plupart des veinules de la muqueuse se compose d'une simple couche fibroïde, épaisse et très dense, privée de fibres musculaires lisses, ce qui pourrait être normal, mais dans laquelle le treillis élastique fondamental est à coup sûr altéré : réparti par fragments courts, onduleux et d'une finesse extrême, le squelette élastique de la veine fait même à peu près complètement défaut sur la totalité de la circonférence d'un grand nombre de ces vaisseaux. Cette distribution insuffisante et défectueuse du tissu élastique dans la méso-veine s'accuse encore davantage au niveau de la péri-veine. Souvent alors, on y voit un tronçon assez épais, très court, sinueux, commencer à encercler le vaisseau, puis cesser tout à coup pour ne reprendre qu'à une grande distance, parfois seulement sur la face opposée.

Faut-il ne considérer ces anomalies de structure, coexistant avec une ectasie très masquée des veines, que comme une simple malformation du tissu conjonctivo-vasculaire du col utérin ? N'est-il pas plus logique de tenir compte de ces désordres histologiques, associés ici à une atrophie élastique du chorion, et y voir la trace très ancienne, mais indélébile, d'un processus inflammatoire infectieux qui a gravement affecté la nutrition de le muqueuse cervicale et de son système veineux ? L'étude de nouvelles observations nous permettra peut-être de résoudre ce problème.

Outre ces altérations chroniques, que nous nous croyons autorisé à considérer comme le reliquat de lésions anciennes, le chorion de la muqueuse présente encore des modifications pathologiques plus récentes qui méritent une courte description. En de nombreux points et, pouvons-nous dire, sur chacune des coupes par nous examinées, les mailles interstitielles du derme sont occupées par une foule de leucocytes, surtout mononucléaires, comprenant une faible proportion d'éosinophiles.

Ces éléments, diapédésés à travers les veinules et les capillaires (au pourtour desquels ils forment souvent des îlots très circonscrits) ont une prédilection marquée pour la surface du chorion des parties leucoplasiées.

Ils envoient dans les couches épithéliales voisines de nombreux émigrants qui s'insinuent entre les réseaux des filaments d'union.

Dans les mêmes points, il est fréquent de trouver, en plein chorion, des veinules ou des capillaires ectasiés, bourrés de leucocytes polynucléaires prêts sans doute à franchir les barrières vasculaires.

Ces signes d'une irritation subaiguë persistante acquièrent une réelle valeur. Ils démontrent que la plaque de leucoplasie, si elle représente un ancien « foyer inflammatoire », n'est pas forcément une lésion *éteinte*, comparant la leucoplasie du col à la leuéoplasie qui altère fréquemment la muqueuse buccale, on se rappellera que, là aussi, un même processus subaigu s'associe d'habitude, à la cutisation de la muqueuse linguale, labiale ou génienne. De ce rapprochement on aura grande tendance à tirer profit au point de vue de la pathogénie.

La leucoplasie buccale est, dans une proportion

extraordinaire des cas, une lésion parasyphilitique. En sera-t-il de même pour la leucoplasie du col utérin ? Dans notre observation actuelle, toute trace du tréponème pâle, comme de tout microbe pathogène connu, faisait défaut.

OBSERVATION VII (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le Dr Jayle.)

Mme V..., quarante-cinq ans, vient en janvier 1907 à la consultation gynécologique du service de M. le professeur Pozzi, adressée à M. le Dr Jayle par M. le Dr Léo, chef de clinique chirurgicale à l'hôpital Necker.

Cette malade a été examinée à deux reprises par M. le Dr Léo qui a noté les faits suivants :

13 novembre 1905. — La malade vient à l'hôpital Necker pour des douleurs et des sensations de pesanteur dans le ventre.

A l'examen, on relève une sclérose du col avec un nodule dans la lèvre antérieure ; le fond de l'utérus est faiblement perceptible, n'est pas très élevé mais paraît élargi.

Les culs-de-sac sont libres, sauf le droit qui est empâté et douloureux.

On propose à la malade d'entrer mais le défaut de place oblige à lui demander à revenir d'une quinzaine de jour. La malade au bout de ces quinze jours ne se trouvant pas plus mal renonce à entrer salle Lenoir et ne se présente pas à l'hôpital.

Pendant toute l'année suivante de novembre 1905 à décembre 1906 elle a souffert du bas-ventre sur la ligne médiane juste au-dessus du pubis pendant les règles qui surviennent tous les vingt jours et durent six jours (autrefois trois jours seulement). En même temps les pertes blanches ont cessé. La malade n'a du reste fait aucun traitement pendant cette année.

Depuis le 15 décembre 1906 douleurs dans les reins assez vives, sensation de faiblesse. Mais pas d'amaigrissement ou de changement de l'état général. Aussi la malade se décide à rentrer salle Lenoir le 31 décembre 1906 pour les douleurs.

Deuxième examen. — On constate une atrophie des petites lèvres dont la muqueuse épaissie est de couleur blanche principalement au niveau du capuchon ; le capuchon lui-même est très atrophié. On constate 3 ulcérations : une à l'union du capuchon avec la lèvre, elle est verticale, à bords blanchâtres et fond rose ; une autre symétrique, mais le fond est grisâtre ; enfin une troisième en coup d'ongle sur la petite lèvre qui est rouge et avoisine une petite éminence d'un blanc éclatant et d'une consistance ferme.

Janvier 1907. — Hôpital Broca, service de M. le professeur Pozzi, consultation de M. le Dr Jayle.

Mme V..., âgée de quarante-cinq ans.

Premier accouchement à vingt-trois ans, à terme, d'un garçon qui vit toujours et bien portant.

Deuxième accouchement à trente ans d'une fille, vivante et bien portante.

Troisième accouchement à trente-quatre ans d'une fille, vivante et bien portante.

Quatrième fausse couche à trente-sept ans de trois mois et demi sans suite *vu*.

Cinquième fausse-couche, à trente-sept ans de deux mois, on n'a *pas vu* le fœtus.

Sixième accouchement à trente-neuf ans, d'un garçon vivant, bien portant.

Septième fausse-couche, à quarante-deux ans, d'un enfant de trois mois et demi.

Antécédents personnels. — Fièvre typhoïde à dix-huit ans.

Aucun antécédent de syphilis.

Mari et enfants bien portants.

Antécédents héréditaires. — Née à Paris, père parisien, mère bourguignone. Un seul frère qui vit encore.

Antécédents personnels. — Réglée à quinze ans.

Avant 1899, règles régulières, très abondantes, très douloureuses, durant huit jours.

La malade a eu peu souvent ses règles, étant donné qu'elle a nourri ses enfants pendant vingt à vingt-deux mois et que, pendant l'allaitement, elle ne les avait pas.

La malade n'a remarqué aucune modification des règles à la suite de la fièvre typhoïde.

Ce n'est qu'en 1899, après un curettage fait sans être endormie à Boucicaut, de suite après la fausse couche, pour enlever le placenta, que les règles sont venues tous les vingt et un jours durant quatre à cinq jours, abondantes et encore plus douloureuses.

Un deuxième curettage fait en juillet 1903, pour une fausse-couche, n'a pas modifié les règles.

Pour la première fois en février 1907, les règles sont

venues très peu abondantes, pendant plusieurs jours. Constituées par quelques taches de sang accompagnées toujours de vives douleurs dans le ventre et dans les reins.

La malade n'a pas eu de pertes blanches ni jaunes et ne prenait d'ailleurs aucune injection.

Pas de douleurs dans le ventre en dehors des règles.

Depuis l'âge de trente ans la malade a toujours souffert au moment du coït.

Avant l'âge de trente ans, elle n'a eu qu'un seul rapport suivi d'une grossesse.

La malade se plaint des démangeaisons aux parties génitales qui la font souffrir particulièrement la nuit et qu'elle fait remonter à des années, même au début de son mariage.

Les démangeaisons ont augmenté les derniers mois.

Pas de sensations de tension.

Depuis quinze ans la malade se plaint de lourdeur dans le bassin, comme si elle avait du plomb.

Ses forces ont diminué, elle ne peut rester debout, elle doit marcher (elle peut marcher pendant une heure) ou rester assise ou couchée.

Elle se plaint de douleurs dans les cuisses, plus marquées à gauche où elles ont eu quelque temps le caractère des crampes. La malade a eu aussi des douleurs comme douleurs rhumatismales dans la jambe gauche et le bras droit.

Dort très mal et a toujours mal dormi.

Modification du caractère,énervement, bouffées de cha-

leur à la face deux à trois fois par semaine, depuis décembre 1906.

Pas de diminution de mémoire.

Pas de modification appréciable de poids.

Bon appétit, digère bien, va bien à la selle.

Pas de crise de nerfs.

Pas de maladie de cœur, ni de poumon, pas de modification de voix, de l'odorat, de la vue.

Urine souvent en grande quantité depuis quelques mois. Les urines sont normales, il n'y a ni albumine, ni sucre.

Examen physique. — Les grandes lèvres de la vulve sont de dimensions et de forme normales, mais au toucher on constate un épaississement de la muqueuse. La muqueuse des grandes lèvres est d'un aspect blanchâtre, parsemée de points pigmentaires qui empiètent sur la face cutanée. On constate, en outre, de petites ulcérations à la face interne des deux lèvres et une ulcération de le grandeur d'une pièce de 1 franc à la face interne et sur la partie inférieure de la lèvre droite. L'attouchemenl au stylet de ces ulcérations est très douloureux.

Les petites lèvres sont atrophiées, manquent presque en totalité.

L'orifice vaginal est rétracté.

Au spéculum, qui est très difficile à introduire à cause de la rétraction générale du vagin et de la douleur qui en est provoquée.

Les parois du vagin sont blanchâtres.

Ce col est petit. La lèvre antérieure est enflammée, la lèvre postérieure blanchâtre hémoplasique.

Signes fonctionnels. — La malade se plaint de sensation de cuisson, de démangeaisons, de prurit au niveau de la vulve et de douleurs vives, s'irradiant aux reins. Incapable de rester debout, obligée d'être couchée, assise ou marcher.

Diagnostic. — Krauroris leucoplasique de la vulve, du vagin et du col de l'utérus.

OBSERVATION VIII (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le Dr Bender)

La nommée L... Cécile, trente neuf ans, entre à la Clinique chirurgicale de Bois-Colombes le 29 mars 1906. se plaignant de métrorragies abondantes et de violentes douleurs abdominales.

Pas d'antécédents héréditaires. Pas de maladies antérieures.

La malade a été réglée à seize ans et toujours régulièrement depuis. Règles moyennement abondantes, durant cinq à six jours sans douleurs. Leucorrhée habituelle. La malade n'a eu qu'une grossesse, terminée par un avortement de six semaines. Ceci s'est passé il y a dix ans. Depuis cette époque la malade a toujours souffert du ventre : les douleurs étaient sourdes, gravatives, presque continuelles, s'exacerbant sous formes de crises à la moindre fatigue. Depuis sept à huit mois ces douleurs sont devenues plus violentes et la malades a eu, à trois reprises, des crises de pelvi-péritonite qui l'ont obligée à garder le lit. De-

puis deux mois elle a eu, en plus, des métrorragies abondantes, survenant sans cause appréciable. Depuis huit jours elle est atteinte d'une diarrhée continuelle, très abondante. L'état général est mauvais : la température vaginale varie de 38 à 39 degrés.

A l'examen on constate que l'abdomen est très sensible, particulièrement au côté droit où existe une défense musculaire très manifeste. Le toucher vaginal montre un col volumineux, bourgeonnant, ulcéré, très friable, manifestement atteint de cancer ; le néoplasme a envahi très nettement le cul-de-sac vaginal droit et la base du ligament large qui est épaissie et indurée. Le corps de l'utérus est en antéversion. Les annexes droites sont transformées en une tumeur plus volumineuse que le poing, complètement fixée, très douloureuse au moindre contact. A gauche existe une masse moins volumineuse, grosse comme une mandarine. L'utérus et les annexes paraissent intimement fusionnés.

A l'examen au spéculum on est frappé de l'aspect inaccoutumé que présente le col de l'utérus. Il existe très nettement un cancer ulcéreux qui a envahi toute la lèvre postérieure du col et la commissure droite, se propageant jusque sur la muqueuse vaginale. Le néoplasme a creusé la lèvre postérieure, y déterminant une fente transversale, anfractueuse, qui atteint 3 centimètres de profondeur. Toute cette partie saigne abondamment au moindre contact. Mais ce qui frappe surtout c'est que presque toute la partie du col demeurée indemne offre une coloration blanche tranchant fortement sur la coloration rouge des

régions envahies par le néoplasme. Les surfaces donnent au toucher une sensation sèche et parcheminées tout à fait caractéristique. Il existe, en outre, quelques taches blanchâtres disséminées au niveau des régions envahies par le cancer.

Diagnostic. — Leucoplasie du col de l'utérus. Epithélioma propagé au vagin. Annexite suppurée double très volumineuse avec pelvi-péritonite.

L'état de la malade était trés sérieux. Le cancer était évidemment encore opérable, bien qu'on dût s'attendre à de sérieuses difficultés du côté de l'uretère droit. Mais la situation était compliquée gravement du fait de la volumineuse annexite concomitante. Pendant quelques jours on mit la malade au repos pour laisser refroidir l'annexite mais l'état s'aggravant de plus en plus, et la malade réclamant avec insistance l'opération, on se décida à intervenir le 5 avril 1906.

Opération (M. Bender). — Laparotomie médiane. On tombé immédiatement sur des adhérences épiploïques et intestinales qui masquent l'utérus et les annexes. On les libère avec beaucoup de peine et on découvre le fond de l'utérus qui est saisi, fortement avec une pince de Museux. On décolle péniblement la poche annexielle droite qui dépasse le volume du poing et on l'extirpe ; au cours de ces manœuvres,on ouvre un foyer suppuré péritubaire contenant un pus fétide que l'on éponge rapidement.

On enlève de même les annexes gauches puis on s'attaque à l'utérus. On lie les utérines et on essaye de libérer le col. On éprouve de sérieuses difficultés du côté droit où le ligament large est envahi, et l'on est obligé de dissé-

quer et de récliner l'uretère. On complète l'hystérectomie abdominale totale, mais on laisse certainement du tissu cancéreux adhérent à la paroi pelvienne. Pour terminer on résèque un fragment de la paroi antérieure du rectum qui adhérait au côté droit du col et était envahie par le cancer : suture intestinale en deux plans. Péritonisation aussi complète que le permet la dilacération de la séreuse. Large drainage vaginal. Suture de la paroi en trois plans.

Suites opératoires. — L'opération avait été longue et le shock très marqué. Dès le lendemain la malade présentait une diarrhée profuse avec un pouls rapide sans élévation de température. Elle mourut le troisième jour.

L'examen des pièces montra que le cancer avait détruit la presque totalité de la lèvre postérieure, s'infiltrant dans le muscle, sans envahir la muqueuse du corps. Les annexes formaient deux volumineuses tumeurs kystiques suppurées dans lesquelles il était impossible de distinguer la trompe de l'ovaire.

L'examen histologique montre qu'il s'agissait d'un épithélioma pavimenteux très végétant ; mais les constatations furent surtout intéressantes au niveau du bourrelet leucoplasique qui bordait en avant l'orifice du col. A ce niveau, nous le répétons, il n'existait pas de cancer. La muqueuse cervicale, par comparaison avec les parties devenues saines, au voisinage du cul-de-sac vaginal, apparaît très modifiée. On est frappé d'abord par l'existence d'une couche cornée très épaisse au-dessous de laquelle se dessine un stratum granulosum formé de cinq à six couches de cellules polygonales fortement infiltrées d'éléidine. L'épithélium est très épaissi et pousse des bourgeons

interpapillaires volumineux et irréguliers. Le derme sous-jacent est le siège d'une infiltration leucocytaire très abondante. Ce sont en somme des lésions absolument identiques à celles que nous avions rencontrées dans le cas que nous avons publié avec Jayle. Les taches blanchâtres qui recouvraient, par places, les régions dejà envahies par le cancer présentaient une structure analogue, mais l'épithélium, au lieu de former une couche régulière, présentait de volumineux bourgeons s'enfonçant dans la profondeur.

Telles sont les observations, peu nombreuses à la vérité, sur lesquelles nous pouvons baser la description de la leucoplasie du col.

Nous voyons tout d'abord, en ce qui concerne *l'étiologie*, que la leucoplasie du col de l'utérus est principalement une affection des femmes âgées. A l'exception d'une des malades, qui avait trente ans seulement, toutes les autres étaient âgées de quarante à quarante-cinq ans.

Les antécédents de toutes ces malades ne présentaient rien de particulièrement intéressant. Toutes étaient atteintes de métrite ancienne. Verdalle signale que sa première malade était probablement syphilitique ; dans tous les autres cas la syphilis semblait pouvoir être exclue avec certitude. En somme, les facteurs étiologiques de la leucoplasie utérine, tout comme ceux de la leucoplasie vulvaire, sont encore presque complètement inconnus. Tout ce que l'on peut dire c'est que, contrairement à ce qui

a lieu pour la leucoplasie bucco-linguale, la syphilis ne paraît devoir être qu'une cause occasionnelle peu fréquente.

Dans le cas de Jayle et Bender la malade présentait des polypes multiples du col qui faisaient hernie hors du vagin et avaient entraîné un certain degré de prolapsus de l'utérus. Le polype implanté sur la lèvre antérieure du col était enflammé et ulcéré. Il est probable que la muqueuse cervicale s'est épidermisée sous l'influence de cette inflammation et des traumatismes continuels auxquels elle était exposée, et il est infiniment vraisemblable que le traumatisme et l'infection doivent se trouver presque toujours associés à l'origine des cas de leucoplasie du col.

Au point de vue macroscopique la leucoplasie du col offrait, dans les différents cas observés, les caractères suivants :

Dans le cas de d'Hotman de Villiers et Thérèse, le col était augmenté de volume et les deux lèvres ulcérées. Sur la partie médiane de la lèvre postérieure, un peu au-dessous de la région ulcérée existait une plaque blanche de la dimension d'une pièce de 50 centimes. Cette plaque, d'un blanc nacré, brillante, était recouverte d'une sécrétion épaisse, blanc jaunâtre ; après avoir enlevé cet exsudat, on put constater que la plaque faisait un léger relief sur les parties saines avoisinantes et qu'elle adhérait intimement au tissu sous-jacent.

Chez la première malade de Verdalle on trouvait sur la face antérieure du col deux plaques d'un blanc

nacré offrant absolument l'aspect de la leucoplasie linguale, ovalaires, lisses, comme peintes au vernis sur la muqueuse, sans saillie ni sillon de séparation.

Chez la deuxième malade il existait également deux plaques leucoplasiques dont l'une siégeait sur la face inférieure du col et s'étendait jusqu'au bord de la lèvre.

Dans le cas de Jayle et Bender, le polype implanté sur la lèvre antérieure présentait une large plaque leucoplasique d'un blanc opalin, adhérente et dont la surface était un peu chagrinée et rugueuse au toucher.

Dans le cas de Jayle et Letulle, il existait sur la lèvre postérieure de la portion vaginale du col, au niveau de la ligne médiane, une plaque leucoplasique tout à fait caractéristique, d'un blanc nacré, de la grosseur d'une lentille.

Dans l'observation inédite que nous devons à M. Jayle, il existait une leucoplasie vulvaire manifeste, compliquée de kraurosis. Les lésions utérines étaient peu importantes, relativement aux lésions vulvo-vaginales. Il existait sur la lèvre postérieure du col une tache blanchâtre assez large (voir fig. page 28.)

Enfin, dans le dernier cas, qui nous a été communiqué par M. Bender, la lésion prédominante était un cancer du col qui avait presque entièrement détruit la lèvre postérieure du col et envahi le vagin et la base du ligament large droit. Tout le pourtour de l'orifice cervical, irrégulier et déchiqueté, présentait

une coloration blanche mate et donnant au toucher une sensation de surface parcheminée.

Au point de vue histologique, les examens très précis qui ont été pratiqués, et que nous reproduisons ci-dessus avec les observations, permettent actuellement de se faire une idée assez exacte de la leucoplasie cervicale.

Dans le cas de d'Hotman de Villiers et de Thérèse, on trouva sur les coupes une véritable couche cornée, formée d'éléments épithéliaux aplatis, fortement colorés en jaune par le picro-carmin. Au-dessous de cette couche cornée la couche de Malpighi apparaissait plus épaisse que normalement, composée de cellules crénelées bien nettes. Par places on trouvait des formations analogues à des globes épidermiques. Mais les noyaux n'étaient pas en mitose et, en aucun point, les cellules n'envahissaient les tissus sous-jacents.

La première description anatomique détaillée est celle que donnèrent MM. Jayle et Bender. Suivant l'expression de ces auteurs les lésions étaient, dans ce cas, la réplique exacte de celles qu'ils avaient trouvées dans la leucoplasie vulvaire. L'épithélium était notablement épaissi, avec des bourgeons interpapillaires exubérants (*hyperacanthose*). La couche granuleuse montrait des éléments multipliés et surchargés de granulations d'éléidine (*hyperéléidinose*). Enfin on trouvait à la surface de l'épithélium une couche cornée très manifeste (*hyperkératose*). En somme, il y a là, un processus d'épidermisation qui

fait normalement défaut dans les épithéliums muqueux malpighiens.

Dans le cas de MM. Jayle et Letulle et dans l'observation inédite de M. Bender, les lésions étaient absolument comparables, ainsi qu'on pourra s'en rendre compte par la lecture des observations. Ajoutons seulement que, dans l'observation de M. Bender, il existait, en outre, un épithélioma pavimenteux très envahissant.

Au point de vue clinique, la leucoplasie du col n'a pas d'histoire, ou mieux, elle n'a pas d'autre histoire que celle de la métrite cervicale chronique. Un peu de leucorrhée, parfois teintée de sang, de vagues sensations de pesanteur, des douleurs sourdes dans les reins et c'est tout. Les hémorragies, les douleurs pelviennes, quand elles sont observées, traduisent soit l'endométrite concomitante, soit une annexite, soit un début d'évolution cancéreuse.

La *marche* de la leucoplasie du col, de même que celle de la leucoplasie vulvaire, est généralement lente et progressive, mais, en revanche, particulièrement rebelle. Verdalle a pu suivre une de ses malades pendant près de trois années, et les plaques résistèrent à tous les modes de traitement employés. En sorte que, par suite de la lenteur de son évolution, par la latence des symptômes, la maladie apparaîtrait comme bénigne s'il n'existait pas, de même que pour la leucoplasie vulvaire et buccale, le danger de la dégénérescence cancéreuse. Dans les trois cas de Verdalle, dans le cas de

M. Bender, les malades moururent de cancer du col. Il n'est pas encore possible, en raison du petit nombre des cas observés, de fixer la fréquence de cette redoutable complication, mais le fait seul qu'elle est possible et même commune, assombrit considérablement le pronostic de la leucoplasie utérine.

Nous ne nous étendrons pas longuement sur la question du *diagnostic* de la leucoplasie du col de l'utérus. Quiconque a vu une plaque leucoplasique et en a étudié les caractères, la reconnaîtra toujours quel qu'en soit le siège. Nous avons signalé plus haut que des exsudats inflammatoires pouvaient, à un examen superficiel, en imposer pour une leucoplasie. Mais le doute ne peut résister à un examen attentif ; il suffit d'éponger un peu fortement le museau de tanche pour être fixé. La plaque leucoplasique persiste, dure, adhérente, s'accentuant plutôt et devenant plus nette par le frottement tandis que le placard fibrineux s'efface en découvrant la muqueuse du col, intacte ou ulcérée. Quant au cancer, qui peut compliquer la leucoplasie il se reconnaîtra à ses symptômes habituels sur lesquels nous n'avons pas à insister.

La question du *traitement* est importante dans la leucoplasie du col de l'utérus. Étant donné ce que nous savons de la maladie et de sa tendance fréquente à l'évolution cancéreuse, la question de l'intervention précoce se pose impérieusement. Il serait évidemment imprudent et dangereux de laisser la lésion évoluer et d'attendre le début d'une transfor-

mation maligne pour opérer. Si l'on met en parallèle, le danger pour ainsi dire nul de l'opération, relativement au péril que court la malade du fait de la leucoplasie, il ne saurait y avoir d'hésitation. Toute plaque leucoplasique diagnostiquée devra être enlevée. Le plus souvent il suffira de faire une amputation du col mais, dans tous les cas où l'aspect des lésions, la concomitance d'hémorragies ou d'un écoulement ichoreux permettront de soupçonner l'existence d'un cancer, il sera préférable d'intervenir largement d'emblée et de faire l'hystérectomie.

II

Leucoplasie de la muqueuse endo-utérine

(*Canal cervical et cavité corporelle*)

MM. Jayle et Bender font remarquer, dans leur travail, qu'il est logique de réunir dans un chapitre d'ensemble la leucoplasie du canal cervical et la leucoplasie du corps. L'une et l'autre de ces deux régions sont tapissées, en effet, par un épithélium cylindrique cilé et il est évident qu'elles ne peuvent être atteintes de leucoplasie qu'à la condition qu'il y ait eu préalablement substitution d'un épithélium pavimenteux à l'épithélium cylindrique normal.

La connaissance de la leucoplasie de la muqueuse endo-utérine repose sur deux ordres de faits : d'une part la constatation d'un épithélium pavimenteux à

la surface de fragments ramenés par curettage dans des cas d'endométrite chronique et, d'autre part, l'existence actuellement bien établie d'épithéliomas pavimenteux primitifs du corps de l'utérus. Ceci résulte des travaux de Klob (1), de Heitzmann (2) et de Zeller (3). Ce dernier auteur aurait constaté 63 fois l'existence d'un épithélium pavimenteux en examinant des fragments ramenés par curettage dans diverses formes de métrite chronique.

Il semblerait, d'ailleurs, d'après les travaux plus récents de Ries (4) et de Cullen (5) que Zeller a sensiblement exagéré la fréquence de la transformation de l'épithélium cylindrique en épithélium pavimenteux.

Quant aux épithéliomas pavimenteux primitifs du corps de l'utérus, on en compte actuellement un certain nombre d'observations avérées.

Voici, parmi toutes ces observations celles qui nous ont paru le plus caractéristiques :

---

1. Klob, cité par Fritsch. *Handbuch der Frauenskrankheiten.*

2. Heitzmann. *Wiener med. Jahrb.*, 1885, p. 565.

3. Zeller. *Zeitschr. für Heilkund*, 1885, Bd. XI, p. 56.

4. Ries. *Americ. gyn. and. obst. Journ.*, 1896, vol. VIII, p. 184.

5. Cullen. *Cancer of. the uterus*, 1900, p. 578.

OBSERVATION IX

Zeller (1885, *loc. cit.*)

Femme G.., âgée de soixante-sept ans, morte de phtisie à l'hôpital de Breslau. On n'a pas de renseignements sur son passé pathologique génital.

A l'autopsie, on put faire les constatations suivantes :

Trompe et ovaire gauches entourés d'adhérences anciennes, atrophiés, ovaire droit également très atrophié, contenant un kyste du volume d'une noisette. Utérus long de 4 cent. 3/4, large de 4 centimètres. La paroi utérine est épaisse, mesurant un 1/2 centimètre, rougeâtre, elle est difficile à couper, avec de nombreux vaisseaux béants jaunes blanchâtres, à parois épaisses. Le col, largement béant, se continue avec le vagin, il mesure 18 millimètres de long. L'orifice interne est également peu marqué. La cavité du corps mesure 1 cent. 1/2 et présente à son extrémité supérieure un prolongement en forme de massue et contenant de petites fossettes demi-circulaires ayant les dimensions d'une tête d'épingle ou d'un grain de chénevis.

Toutes ces fossettes sont remplies d'une masse jaunâtre, lisse, déchiquetée, qui se laisse facilement énucléer de ces fossettes dont elles gardent la forme. Une fois cette masse enlevée, on trouve au fond de chaque fossette une sorte de couche membraneuse compacte, adhérant intimement aux

tissus sous-jacents. Cette membrane paraît légèrement rougeâtre et son épaisseur est d'environ un 1/2 millimètre. Lorsqu'on enlève cette membrane, on découvre la muqueuse qui est d'un rouge plus pâle, plus fortement injectée par places.

La cavité cervicale présente un aspect analogue et est remplie par des masses rappelant une bouillie de cholestéatome. Ici également, on trouve la muqueuse tapissée d'une couche membraneuse, au-dessous de laquelle la muqueuse est lisse, rosée. De même sur la surface de la muqueuse vaginale qui est parfaitement lisse, on peut enlever par places une membrane fine, blanc jaunâtre qui se continue directement avec la membrane qui tapisse le col.

Examen histologique. — Sur les coupes on constate une hyperplasie assez accentuée du tissu conjonctif du parenchyme utérin, avec disparition partielle des fibres musculaires. Au niveau du fond de l'utérus et au voisinage des petites dépressions que l'on constatait à l'œil nu, on trouve de grandes cavités complètement closes, et dont le diamètre mesurait un 1/2 millimètre à 1 millimètre. Ces cavités sont tapissées, pour la plupart, d'une couche unique de cellules prismatiques basses.

Le revêtement épithélial paraît détaché en un assez grand nombre de points. On ne trouve nulle part de culs-de-sac glandulaires.

Les cavités kystiques mentionnées ci-dessus et qui représentent vraisemblablement des glandes oblitérées et dilatées, n'existent qu'au niveau du fond de l'utérus. Partout les parois vasculaires se montrent considérablement épaissies. On rencontre de nombreux vaisseaux dans le

tissu conjonctif lamelleux immédiatement sous-jacent à la muqueuse.

A la surface de cette lame fibreuse est disposé l'épithélium. La couche la plus profonde de ce revêtement est constituée par une assise de cellules cylindriques étroites, parfois conoïdes. Entre ces cellules viennent s'intercaler de nombreux éléments de remplacement. Cette assise cellulaire est surmontée par une série de couches de cellules, un peu moins volumineuses, très irrégulièrement disposées et qui sont d'autant plus volumineuses qu'elles sont plus superficielles. C'est ainsi que l'on rencontre bientôt des cellules arrondies, cubiques ou polyédriques, plus volumineuses que les cellules cylindriques profondes. Vient ensuite une mince couche de cellules aplaties, mais dont le noyau est encore conservé. Puis on voit se détacher nettement une couche épaisse et ondulée formée de grandes cellules tout à fait aplaties, dépourvues de noyaux et dont les limites se laissent difficilement distinguer. Les caractères de ces cellules, l'absence de noyaux, l'extrême réfringence du corps protoplasmique, la coloration jaune intense qu'elles prennent sur les coupes traitées par le picro-carmin, montrent à l'évidence qu'il s'agit de cellules kératinisés. La couche présente une striation parallèle très nette. De la surface se détachent des lambeaux épithéliaux, épais de plusieurs couches cellulaires

Le protoplasma des cellules nucléées, grandes et moyennes paraît relativement plus clair et moins granuleux que celui des cellules cylindriques et des petites cellules cubiques. Les noyaux se colorent d'une façon assez intense jusqu'au voisinage de la couche superficielle. Ces noyaux

sont vésiculaires. L'aspect du revêtement épithélial ne présente que des différences sans importance, qu'il s'agisse du corps, du col ou du vagin. Il est du plus haut intérêt de signaler que, dans les plus volumineuses des cavités kystiques que nous avons rencontrées au niveau du fond de l'utérus, on trouve des modifications épithéliales du même type, étendues à une surface plus ou moins considérable. C'est ainsi que l'on trouve, au-dessus de la courbe des cellules cylindriques, des formes de transition et, surmontant le tout, des cellules complètement aplaties, disposées en une mince assise. On rencontre une disposition du même genre au niveau des petites dépressions qui parsemaient le fond de l'utérus.

Il est intéressant de signaler que dans toute l'étendue du revêtement épithélial on trouve, dans l'épaisseur même de la couche des cellules à noyaux, de nombreuses anses vasculaires. Au niveau du corps, la présence de ces anses vasculaires détermine la formation de petites élevures à la surface du revêtement épithélial ; les cellules s'ordonnent autour des bouquets vasculaires et il en résulte une disposition rappelant tout à fait la structure des papilles de l'épiderme. On trouve, contre les vaisseaux, les cellules cylindriques basales, dessinant sur les coupes une ligne sinueuse, puis viennent les formes de transition, puis enfin les cellules aplaties, dépourvues de noyaux et disposées en couches multiples.

Au niveau du canal cervical, où la bordure épithéliale est un peu moins épaisse, de même que dans la partie adjacente de la muqueuse vaginale, cette disposition fait

défaut; l'épithélium s'étale horizontalement à la surface des bouquets vasculaires.

L'épaisseur de la couche des cellules nucléées mesure, en moyenne, un 1/2 millimètre, tandis qu'au niveau du col, la zone des cellules privées de noyaux ne comporte guère que trois couches au maximum; cette même zone atteint, au niveau du corps, une épaisseur de un 1/2 millimètre, si bien que la muqueuse corporale, dans son ensemble, est deux fois plus épaisse que la muqueuse cervicale. Au niveau du vagin il n'existe qu'une seule couche de cellules claires, sans noyau. A ces différences près, il existe une identité absolue entre l'épithélium du vagin, celui du corps et celui du col. On trouvait des cellules dentelées dans les assises superficielles de la couche de Malpighi et cela aussi bien au niveau du corps qu'au niveau du col; il n'en existait pas, cependant, au niveau de la paroi vaginale proprement dite, on rencontrait un grand nombre de noyaux incurvés, moulés sur l'un des pôles d'une capsule nucléaire transparente. Il n'existait pas de figures de division nucléaire.

Bien que la pièce fut conservée dans l'alcool depuis plusieurs années, il fut possible de constater, avec certitude, la présence d'éléidine; cette substance se colorait seulement par le picro-carmin, d'une manière moins intense que normalement.

Il n'existait pas, à proprement parler, un véritable stratum granulosum constitué par des cellules à éléidine. En examinant les coupes à un grossissement de 500 diamètre, on reconnaissait dans la couche de cellules claires, fortement colorées en jaune (picro-carmin), des goutte-

lettes de couleur rouge, disposées sous forme d'amas plus ou moins étendus. Ces gouttelettes d'éléidine siégeaient, soit dans l'intervalle des cellules, soit à l'intérieur même de ces dernières. Il n'existait pas d'éléidine dans les couches les plus superficielles des cellules aplaties. La disposition était identique au niveau du corps et au niveau du col.

OBSERVATION X (Résumée).

Oscar Piering. 1887. — *Intschrift für Heilkunde*, 1887, B. 8, p. 335).

Il s'agit d'une femme de cinquante-quatre ans (ménopause depuis huit ans), ayant subi l'hystérectomie vaginale pour cancer du col.

A l'examen macroscopique, on trouva sur la paroi antérieure du fond et du segment supérieur du corps de l'utérus, une tumeur du volume d'une noix ayant envahi la muqueuse et les couches internes de la musculeuse. A la coupe, cette humeur présente l'aspect d'un cancer épidermique type. Au-dessous de cette tumeur, au niveau de l'orifice interne se trouvait une autre tumeur du volume d'une noisette, ayant envahi la muqueuse et présentant à la coupe le même aspect que la tumeur précédente. La muqueuse du fond de l'utérus et du corps, légèrement épaissie, est rouge et ecchymotique, et présente de nombreux épaississements épidermiques surélevés de couleur blanchâtre surtout nombreux sur la paroi postérieure. De même dans le col, on remarque sur la muqueuse pâle et légèrement hypertrophiée, par places, des épaississements

analogues de couleur blanchâtre. L'orifice externe du col présente des brides cicatricielles. La lèvre postérieure du col porte une ulcération cancéreuse.

Examen microscopique. — Les deux tumeurs présentent l'aspect caractéristique d'un épithélioma pavimenteux identique par sa structure, son mode de propagation et les modifications régressives (kératinisation) au cancroïde superficiel de la peau.

La muqueuse du corps de l'utérus est formée par une couche continue d'épithélium pavimenteux stratifié, formé de cellules claires avec un noyau ovalaire. On ne retrouve en aucun point le revêtement normal, cylindrique et cilié. Le derme ne présente pas de modifications appréciables. On y trouve de nombreuses glandes dont l'épithélium est bien conservé. On ne trouve pas trace de prolifération maligne de l'épithélium glandulaire.

Les petites verrucosités blanchâtres qui parsemaient la muqueuse utérine apparaissent formées par une couche épaisse d'épithélium pavimenteux dont les assises superficielles sont complètement kératinisées. Il s'est produit à ce niveau une multiplication cellulaire très accentuée. Un certain nombre de cellules des couches moyennes renfermaient des granulations d'éléidine ; il n'existait pas, dans cet épithélium, de cellules crénelées typiques. Au voisinage de ces plaques, le stroma était infiltré de leucocytes et les vaisseaux étaient dilatés.

Au niveau du col, on constate les lésions suivantes : l'épithélium pavimenteux qui tapisse le museau de tanche s'amincit au niveau de l'orifice externe, puis s'épaissit à nouveau au niveau du canal cervical. Cette couche va en

s'amincissant à mesure qu'on se rapproche de la cavité utérine. De la face profonde de la muqueuse partent de petits prolongements épithéliomateux qui pénètrent dans le muscle plus ou moins profondément ; on trouve au niveau de quelques-uns d'entre eux des ébauches de globes épidermiques.

OBSERVATION XI (Résumé).

(*Von Rosthorn*, 1894.)

Femme de quarante et un ans ayant fait six grossesses normales et deux fausses couches ; curettage après le dernier avortement, il y a trois ans. Les règles étant restées très abondantes, un second curettage fut nécessaire. Au moment de l'admission de la malade, il existait des ménorragies très abondantes et l'utérus paraissait augmenté de volume. L'examen des fragments ramenés par la curette fit voir que la cavité utérine était tapissée par un épithélium pavimenteux. L'utérus fut enlevé huit jours après, et des coupes de nombreux fragments montrèrent que la muqueuse était tapissée par un épithélium pavimenteux stratifié. En certains points, les couches superficielles étaient kératinisées et les cellules dépourvues de noyaux. Il existait, dans la profondeur, des prolongements épithéliaux avec des figures rappelant la disposition des globes épidermiques. Von Rosthorn ne tranche pas la question de savoir s'il s'agissait ou non d'un cancer.

OBSERVATION XII (Résumée.)

Emanuel, 1895.)

Femme âgée de quarante-quatre ans. Laparotomie pour tumeur de l'ovaire, il y a dix ans. Leucorrhée intense et douleurs pelviennes. On fait le diagnostic de cancer du col. Hystérectomie.

Examen macroscopique. — L'utérus est augmenté de volume. A la section de l'utérus on constate que le cancer avait envahi non seulement le col, mais aussi la cavité du corps. La muqueuse du corps de l'utérus présente un aspect particulier ; ce qui frappe surtout, c'est la coloration spéciale, blanchâtre, d'un blanc mat, de la muqueuse, ce qui laisse soupçonner qu'il s'agit d'une formation d'épithélium plat dans la cavité utérine. Lorsqu'on l'examine de près, on constate que la muqueuse n'est plus, comme d'habitude plate, mais qu'elle présente de petites plaques surélevées (de petites verrues, des plaques en crêtes, de fines touffes), qui conduisent dans le néoplasme cervical. Celui-ci remplit le canal cervical en entier ; il n'est désagrégé que par places, partout ailleurs il présente le même aspect blanchâtre que l'on a pu constater dans le corps de l'utérus. L'examen histologique montra la présence d'épithélium pavimenteux sur toute l'étendue de la muqueuse utérine.

OBSERVATION XIII (Résumée)

(*Ries*, 1896.)

Il s'agissait d'un cas d'inversion utérine. Des coupes de la muqueuse utérine montrèrent qu'elle était tapissée par un épithélium pavimenteux. La couche basale était formée de cellules cylindriques. Les cellules sus-jacentes sont polyédriques et un certain nombre d'entre elles présentaient des prolongements filamenteux. Puis les cellules s'aplatissaient progressivement, en conservant cependant toujours leur noyau.

ORSERVATION XIV

Jayle et *Bender*. — Leucoplasie intéressant la muqueuse des culs-de-sac vaginaux. — Cancer du col de l'utérus. — Leucoplasie de la muqueuse du canal cervical, qui n'était pas détruite par l'épithélioma, et d'une partie de la muqueuse du corps. — (*Revue de gynécologie et de chirurgie abdominale*, 1905).

E..., soixante-deux ans, mariée à trente-six ans. A eu quatre enfants. Accouchements normaux à terme ; le premier à trente-sept ans, le deuxième à trente-neuf ans, lo troisième à quarante et un ans, le quatrième à quarante-cinq ans. Réglée tardivement, à l'âge de vingt ans, après avoir subi un traitement médical. Règles jamais réguliè-

res présentant des retards de plusieurs mois. Ménopause à l'âge de cinquante-deux ans.

La malade a commencé à perdre en blanc après son dernier accouchement. Les pertes ont augmenté depuis cinq ou six ans ; le diagnostic de métrite a été alors porté. Depuis quatre à cinq mois, les pertes sont devenues encore plus abondantes et fétides. Depuis deux ou trois mois, à la suite de négligence de soins, en relation avec des peines morales, la fétidité est devenue extrême. Il y a quatre mois, le diagnostic de leucoplasie vaginale a été porté.

Examen physique (25 mars 1905). — Il s'agit d'une femme très robuste dont le poids est de 95 kilogrammes. L'état général est bon. Il n'existe pas de douleurs et la malade se plaint uniquement de pertes fétides.

Examen gynécologique. — La vulve et la face interne des cuisses sont fortement pigmentées comme s'il s'agissait d'une mulâtresse. L'orifice vulvaire est large et laisse échapper un liquide sanieux extrêmement fétide. On suppose qu'il s'agit d'un épithélioma profond. Au toucher on ne trouve aucun signe d'épithélioma du col. Le fond du vagin est rétréci, en particulier par une bride en forme de croissant qui occupe tout le cul-de-sac postérieur et dont le bord tranchant est si près de la paroi antérieure qu'ainsi se trouve formé une sorte d'orifice qu'on pourrait prendre pour l'orifice du col mais qui ne l'est pas. En effet, l'extrémité digitale passe à travers cet orifice et sent derrière lui un col très atrophié. Toute cette région donne au toucher l'impression de rugosité et plus particulièrement en un point où on sent un noyau dur, crétacé, irrégulier,

d'ailleurs de très petites dimensions ; ce noyau se trouve à droite, au niveau d'un point où la sensation de rugosité est le plus manifeste.

En combinant le toucher au palper, on trouve le corps de l'utérus en avant, petit, mobile.

Au spéculum, on reconnaît la disposition générale du fond du vagin sentie au toucher : on retrouve le repli falciforme, l'orifice vaginal formé par ce repli avec la paroi antérieure : on peut, avec quelque difficulté, déprimer ce repli, et on voit alors un autre orifice qu'on prend pour l'orifice utérin. Un hystéromètre pénètre dans cet orifice, se dirige en avant et arrive à environ 6 à 7 centimètres de profondeur. Toute la région du fond du vagin présente une couleur blanchâtre avec des plaques d'aspect leucoplasique très net, d'un blanc mat, paraissant épaisses, en taches de bougie.

Diagnostic. — Le diagnostic de leucoplasie compliquant une métrite paraît probable ; rien ne permet de faire le diagnostic d'épithélioma du col, et c'est plutôt à un épithélioma du corps qu'on songerait.

Traitement. — Des pansements antiseptiques variés (teinture d'iode, naphtol camphré, permanganate de potasse, eau oxygénée, chlorure de zinc) sont régulièrement faits dans ce qu'on supposait être la cavité utérine ; en même temps des injections vaginales désinfectantes répétées trois fois par jour sont ordonnées.

Sous l'influence de ce traitement, la fétidité disparaît, mais elle revient dès qu'on cesse le traitement. On se décide alors à faire une exploration sous chloroforme.

2 mai 1905. — *Curettage.* — La malade est endormie.

On sectionne le repli falciforme et on excise un segment pour l'examen histologique. Le doigt sent alors des fongosités. Une curette est introduite et ramène des débris épithéliomateux incontestables. On se décide alors à faire un curage et on extrait des fragments épithéliomateux dont l'ensemble atteint environ le volume d'une noix. Il est à remarquer que, sur plusieurs de ces débris, on retrouve un aspect blanchâtre rappelant la leucoplasie.

Au point de vue du siège de la lésion on croit être dans la cavité corporelle : une pince tient en effet la lèvre antérieure, la curette pénètre à 9 ou 10 centimètres de profondeur et ramène des fragments épithéliomateux. On fait le diagnostic d'épithélioma du corps utérin ayant envahi l'isthme et la cavité cervicale du col.

On termine par la cautérisation au thermocautère de la cavité formée par le curage et on tamponne à la gaze iodoformée.

15 mai 1905. — *Hystérectomie abdominale totale.*

Incision de la paroi qui est très épaisse et surchargée de graisse, ce qui rendra toute l'opération laborieuse.

Libération de l'utérus sur les côtés par la section des ligaments larges, car il est impossible d'atteindre d'emblée le pédicule utéro-ovarien. Section du cul-de-sac vasico-utérin et refoulement de la vessie en avant. Section des utérines.

Il est impossible de mettre en évidence les ligaments utéro-sacrés et de les sectionner, tant ils sont profonds et rétractés.

Du mieux que l'on peut, on libère l'utérus sur les faces latérales, en avant, en arrière, et on cherche à placer les

pinces en L. Mais près du vagin tous les tissus sont envahis par la lésion épithéliales et rendent l'opération atypique. On parvient enfin à placer les pinces en L et on sectionne au-dessous.

Bien qu'on soit très profond, on n'a pas encore été assez loin et la coupe passe à travers des tissus néoplasiques.

En s'aidant des pinces on arrive à faire une résection complémentaire de la collerette vaginale.

La base des ligaments larges, à droite et à gauche est envahie par l'épithélioma et ce n'est que par fragments que l'on enlève tous les tissus malades à gauche ; il n'est pas démontré que tout soit enlevé.

On cautérise au thermocautère la tranche de section ; l'hémostase a été très difficile, très longue, mais elle a été complète.

Drainage vaginal avec une mèche aseptique, et une gaze iodoformée. Drain abdominal avec un Mikulicz, un tube, deux mèches aseptiques et une iodoformée.

Durée de l'opération : deux heures. A noter l'extrême friabilité non seulement des tissus néoplasiques, mais encore des tissus sains.

A noter également la tendance à l'hémorragie en nappe provenant d'un défaut de contracture musculaire des vaisseaux.

Examen des pièces. — Le col de l'utérus est très allongé, dégénéré en épithélioma et surmonté d'un corps de dimensions normales.

A la coupe, la cavité utérine corporelle ne présente aucune lésion.

La cavité cervicale est également saine ; élongée, elle mesure environ 10 centimètres. La muqueuse corporelle est d'aspect normal sauf au niveau de sa face postérieure où elle est leucoplasique sur environ son tiers inférieur ; au contraire la muqueuse cervicale est recouverte d'une sorte d'enduit blanchâtre, leucoplasique, dont la limite supérieure s'arrête par un rebord à longues dentelures au niveau de l'orifice interne ; cet enduit est adhérent.

La lèvre postérieure du col est le siège de l'épithélioma qui a respecté la cavité cervicale. Il semble donc que la dégénérescence cancéreuse ait débuté sur la lèvre postérieure du col au niveau des plaques leucoplasiques constatées sur le vagin. L'aspect déchiqueté de l'ulcération cancéreuse est celui de tous les épithéliomas ; mais il n'en est pas de même du coloris ; en maintes places, les végétations épithéliomateuses présentent une teinte blanchâtre, comme leucoplasique, qui attire l'attention.

Il résulte de cette description que les pansements et le curettage n'ont pas été faits dans la cavité utérine, comme on le supposait, mais bien dans l'anfractuosité résultant de la dégénérescence épithéliomateuse de la lèvre postérieure du col.

Les annexes ne présentent que des lésions d'atrophie en rapport avec l'âge de la malade.

Suites opératoires. — Les suites opératoires ont été compliquées d'accidents cardiaques qui ont paru dès le jour de l'intervention et sont revenus à plusieurs reprises pendant six semaines. Ces crises se caractérisaient par

des tendances à la syncope, une arythmie très accentuée et une faiblesse très grande du pouls Les phénomènes de congestion pulmonaire complètaient la scène. Les premiers jours, la température a oscillé entre 37 et 38 degrés, et ne concordait pas avec l'état cardiaque. Puis il y eut quelques poussées fébriles en rapport avec une suppuration pelvienne au niveau des parties infectées par l'épithélioma et les crises cardiaques accompagnèrent les poussées fébriles.

Sous l'influence d'un traitement énergique général et de pansements locaux minutieux la guérison survint et la malade regagna son domicile au bout de deux mois.

L'examen histologique, pratiqué par M. Bender, a porté sur plusieurs fragments.

1° *Fragment de cancer du col.* — Il existe à ce niveau un épithélioma pavimenteux typique. On ne retrouve plus trace du revêtement normal du col. Le tissu cancéreux est représenté par de volumineuses travées de cellules pavimenteuses logées dans un stroma abondamment infiltré de leucocytes. Pas de globes épidermiques.

2° *Fragment prélevé au niveau de la partie moyenne du canal cervical dont la muqueuse présente un aspect franchement leucoplasique.* — En examinant les coupes à un faible grossissement, on constate que, sur toute leur étendue, l'épithélium cylindrique est remplacé par un épithélium pavimenteux formant une couche épaisse avec des hourgeons interpapillaires hypertrophiés et inégaux.

Les couches superficielles sont plus ou moins kératinisées et il existe, en certains points, une couche cornée

compacte dont l'épaisseur atteint le quart de celle de la bordure épithéliale.

A un grossissement plus fort, on constate que la couche génératrice est assez régulière et formée de cellules cylindro-cubiques dont le noyau, ovalaire, se colore énergiquement. Les cellules du corps muqueux de Malpighi, formant un nombre variable d'assises suivant le volume des bourgeons épithéliaux, apparaissent en certains points nettement crénelées. Mais ces cellules s'aplatissent et se kératinisent rapidement, tout en conservant leur noyau, à mesure qu'on se rapproche de la surface. Il n'existait point de couche granuleuse et on ne trouvait une couche cornée véritable qu'en certain points limités.

Le derme est dense, compact, richement infiltré de leucocytes, on y trouve en grand nombre des glandes, déformées et dilatées dont l'épithélium est cylindrique ou plus ou moins aplati. Quelques glandes s'ouvrent directement à la surface en plein épithélium pavimenteux. Par suite de l'étalement et de l'aplatissement de ces glandes, l'épithélium pavimenteux se trouve, en certains points, interrompu par des îlots d'épithélium cylindrique.

3° *Coupe d'un fragment prélevé au niveau de la face postérieure du corps à l'union de la plaque leucoplasique avec la muqueuse restée saine.*

L'épithélium pavimenteux forme, à ce niveau, une couche beaucoup moins épaisse que dans le canal cervical. La couche basale, composée de cellules cubiques, suit une ligne assez régulièrement parallèle à la surf. c.. Les

cellules sus-jacentes sont aplaties et kératinisées. L'épaisseur de l'épithélium pavimenteux va diminuant graduellement à mesure qu'on se rapproche du fond de l'utérus. Cet épithélium se réduit progressivement à trois ou quatre assises de cellules, puis il s'interrompt brusquement et se trouve remplacé par l'épithélium utérin normal, formé d'une seule couche de cellules cylindriques ciliées.

Le derme est fortement sclérosé. Il contient un grand nombre de glandes dont la plupart forment des cavités allongées parallèlement à la surface. Un certain nombre de ces glandes sont transformées en des kystes volumineux à épithélium aplati qui déterminent, en certains points, des bosselures à la surface de la muqueuse.

Ces faits démontrent, sans doute possible, que dans certains cas, un épithélium pavimenteux peut se subsistuer à tout ou partie de l'épithélium cylindrique que tapisse normalement le canal cervical et le corps de l'utérus. On peut se demander, dans ces conditions, s'il s'agit d'une véritable métaplasie des cellules cylindriques ou bien d'une extension de l'épithélium pavimenteux du museau de tanche ? MM. Jayle et Bender ont tendance à préférer cette dernière hypothèse, au moins dans le cas où l'épithélium pavimenteux mesure de larges espaces.

On a cherché à expliquer par différents mécanismes cette modification de la muqueuse utérine. Il est vraisemblable, comme l'avait pensé Piering, qu'elle est due en partie à des lésions inflammatoires et en partie aussi aux différents modes de traitement, tels

que cautérisations au chlorure de zinc, à la teinture d'iode, employés contre les métrites chroniques.

Cette transformation étant réalisée on n'a plus aucune difficulté à comprendre la production d'une leucoplasie intra-utérine. Mais il faut bien insister sur ce fait que la présence d'un épithélium pavimenteux dans le corps de l'utérus ne doit pas être considéré comme synonyme de leucoplasie ; cette dernière existera seulement dans le cas où, sous l'influence de lésions irritatives persistantes, cet épithélium aura subi un processus d'épidermisation. On le voit alors s'épaissir, ses assises superficielles se kératinisent et l'on voit parfois apparaître une couche granuleuse de cellules à éléidine.

On ne saurait dire, à la vérité combien, dans les cas publiés, méritent de rentrer dans cette dernière classe ; nous avons reproduit plus haut ceux qui nous ont paru le plus probants. L'observation de Jayle et Bender, très complètement étudiée, est l'une des plus caractéristiques. Mais il est évident que d'autres faits doivent encore être attendus pour que la question soit complètement élucidée.

La leucoplasie de la muqueuse endo-utérine n'a pas d'histoire clinique ; c'est une simple curiosité anatomique. Tout ce que l'on sait c'est qu'elle peut, comme les autres leucoplasies génitales, conduire à l'épithélioma. Dans quelles proportions ? On ne peut le dire, car la leucoplasie du corps passe inaperçue et ne peut être reconnue qu'au hasard d'un curettage ou d'une hystérectomie.

CONCLUSIONS

1° La leucoplasie de l'utérus est une affection très rare dont on ne connaît encore qu'un très petit nombre de cas authentiques ;

2° La leucoplasie utérine comprend deux variétés qu'il est indispensable d'envisager séparément :

a) La leucoplasie de la portion vaginale du col.

b) La leucoplasie de la muqueuse endo-utérine (canal cervical et cavité corporelle) ;

3° La *leucoplasie de la portion vaginale du col*, présente le même aspect microscopique que la leucoplasie vulvaire. Les modifications histologiques qui la caractérisent concordent également avec celles de la leucoplasie vulvaire : on y trouve réunies à un degré variable l'hyperacanthose, l'hyperkératose et l'hyperéléidinose ;

4° *La leucoplasie de la muqueuse endo-utérine*, ne peut se produire que lorsque, par un mécanisme quelconque, il y a eu substitution d'un épithélium pavimenteux à l'épithélium cylindrique normal. On n'a pas le droit de dire qu'il existe une leucoplasie proprement dite lorsque l'épithélium pavimenteux

conserve un caractère muqueux : celle-ci existe seulement lorsque l'épithélium sous l'influence, sans doute, d'une irritation persistante subit un processus d'épidermisation véritable.

5° La leucoplasie utérine, de même que la leucoplasie vulvaire peut conduire et conduit fréquemment au cancer. La connaissance de ce fait est essentielle,car elle implique l'obligation de considérer comme suspecte toute leucoplasie, quelle qu'elle soit, et d'en conseiller l'ablation immédiate.

Vu : le Président de la thèse
POZZI

Vu : le Doyen
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

Imp. de la Faculté de Médecine, Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris